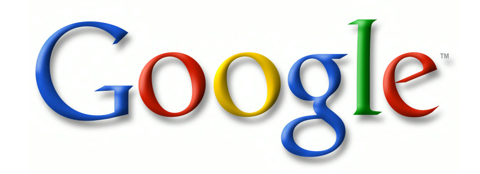
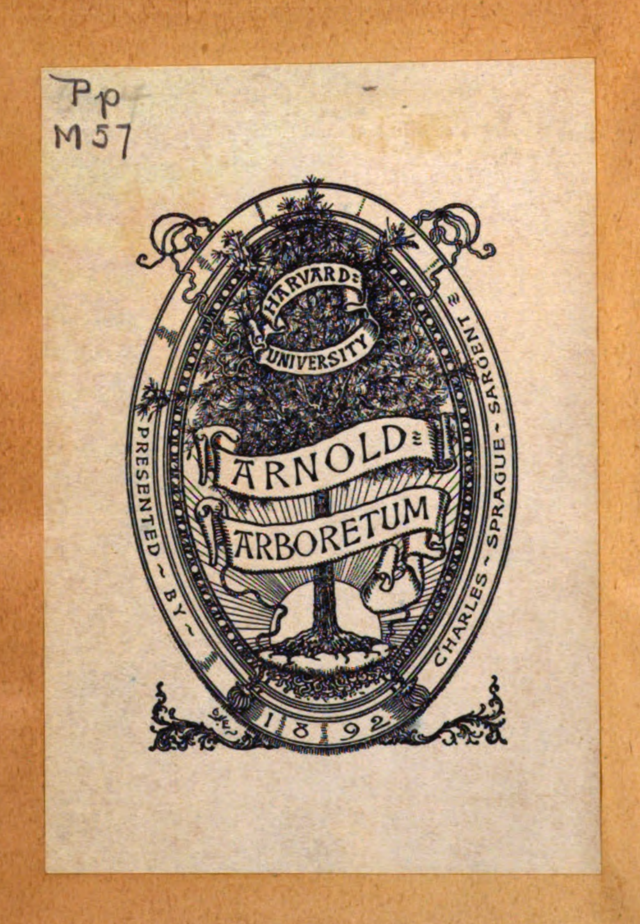





3 2044 107 265 415


Pp
M57
HARVARD
UNIVERSITY
ARNOLD
ARBORETUM
PRESENTED ~ BY ~
CHARLES ~ SPRAGUE ~ SARGENT
1892



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS.

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE,

Présentée et soutenue le 8 juin 1859,

Par M.-L.-Gustave MEYNIER,

né à Nantua (Ain),

DOCTEUR EN MÉDECINE,

Licencié ès Sciences naturelles,

Membre de la Société géologique de France.

RECHERCHES SUR L'ACTION TOXIQUE DE QUELQUES ESSENCES.

PARIS.

RIGNOUX, IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE,

rue Monsieur-le-Prince, 31.

1859

1859. — Meynier.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS.

Professeurs.

M. P. DUBOIS, DOYEN.	MM.
Anatomie	JARJAVAY.
Physiologie	....
Physique médicale	GAVARRET.
Histoire naturelle médicale	MOQUIN-TANDON.
Chimie organique et chimie minérale	WURTZ.
Pharmacie	....
Hygiène	BOUCHARDAT.
Pathologie médicale	DUMÉRIL. N. GUILLOT.
Pathologie chirurgicale	DENONVILLIERS. GOSSELIN.
Anatomie pathologique	CRUVEILHIER.
Pathologie et thérapeutique générales	ANDRAL.
Opérations et appareils	MALGAIGNE.
Thérapeutique et matière médicale	GRISOLLE, Examinateur.
Médecine légale	ADELON.
Accouchements, maladies des femmes en couches et des enfants nouveau-nés	MOREAU.
Clinique médicale	BOUILLAUD. ROSTAN. PIORRY. TROUSSEAU, Président.
Clinique chirurgicale	VELPEAU. LAUGIER. NÉLATON. JOBERT DE LAMBALLE.
Clinique d'accouchements	P. DUBOIS.

Professeur honoraire, M. CLOQUET. — *Secrétaire*, M. AMETTE.

Agrégés en exercice.

MM. ARAN.
BARTH.
BÉCLARD.
BECQUEREL.
BOUCHUT.
BROCA.
DELPECH.
DEPAUL.
FOLLIN, Examinateur.
GUBLER.
GUENEAU DE MUSSY.
LASÈGUE.

MM. LECONTE.
ORFILA.
PAJOT.
REGNAULD.
RICHARD, Examinateur.
RICHET.
ROBIN.
ROGER.
SAPPEY.
TARDIEU.
VERNEUIL.
VIGLA.

Par délibération du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE

DE MON PÈRE.

A MON ONCLE,

M. LE C[te] PERRAULT DE JOTEMPS,

Propriétaire à Feuillasse (Canton de Genève).

A MON FRÈRE,

LE D[r] BLANCHARD (DE GENÈVE).

A M. LE D[r] MAISSIAT,

Agrégé libre de la Faculté de Médecine de Paris,
Conservateur du Musée Orfila.

A M. LE D[r] C. ROBIN,

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris,
Membre de l'Académie impériale de Médecine.

A MON VIEIL AMI,

J. TOUILLON,

Pharmacien à Nantua.

RECHERCHES

SUR

L'ACTION TOXIQUE

DE QUELQUES ESSENCES.

La plupart des expériences qui servent de base à cette étude étaient faites, quand je lus les articles publiés par M. le Dr Fonssagrives dans les *Archives générales de médecine* de 1857. Cet observateur avait pratiqué déjà des inhalations d'huiles essentielles sur des animaux. Néanmoins il m'était impossible de souscrire aux conclusions de l'auteur de ce travail. Remaniant, en effet, la classification thérapeutique d'une grande partie des médicaments d'origine végétale, M. Fonssagrives les confondait, à peu près tous, sous le titre unique de *stupéfiants*. Les stupéfiants se diviseraient en deux sous-ordres : *stupéfiants fixes* (narcotico-âcres, stupéfiants, contro-stimulants d'origine végétale, etc. etc.) et *stupéfiants diffusibles* (éthers, chloroforme, alcooliques, huiles essentielles, essences pyrogénées, acide carbonique, protoxyde d'azote, oxyde de carbone, etc.). Les stupéfiants diffusibles, en d'autres termes, seraient tous, avec des degrés en plus ou en moins, des anesthésiques. Si ces vues étaient justes, ce serait là un vrai progrès dans l'histoire des médicaments. Mais, pour mon compte, je n'ai pu voir dans cette simplification qu'une vague généralisation, fondée sur des inductions théoriques bien plus que

sur des expériences réelles. Il était naturel, après la grande découverte des anesthésiques, d'assimiler *a priori* les propriétés du camphre aux propriétés de l'éther. Tous deux, dans les traités de thérapeutique, étaient classés parmi les antispasmodiques ; tous deux, employés en inhalations, devaient être des anesthésiques. Du camphre aux huiles essentielles il n'y avait qu'un pas. C'est ainsi qu'on a procédé, guidé d'abord par l'analogie thérapeutique, puis par l'analogie chimique (1). Les expériences dont je donne ici le résultat m'ayant amené à des conclusions assez différentes, j'ai cru qu'il ne serait pas inutile d'ajouter quelques faits aux observations curieuses publiées depuis longtemps par M. le professeur Bouchardat sur l'action toxique des essences (*Annales de thérapeutique* pour 1846).

On me reprochera peut-être d'avoir fait la plus grande partie de ces expériences sur des animaux inférieurs ; mais il est à remarquer que la plupart des poisons d'origine végétale agissent avec une extrême énergie sur les poissons, les batraciens et les reptiles. Le préjugé contraire est assez répandu. On voit les batraciens et les reptiles survivre à tant de mutilations graves, qu'on est tenté de leur attribuer une résistance vitale bien plus grande qu'aux vertébrés supérieurs. Mais on aurait dû se rappeler combien les anciens expérimentateurs avaient été frappés de l'action si rapidement funeste du tabac en poudre sur les grenouilles, les crapauds et les salamandres ; et pourtant ces animaux ne succombent que longtemps après la décapitation, qui anéantit chez eux les mouvements respiratoires et autonomiques. On sait, d'après les expériences de M. Bouchardat, que plusieurs poissons périssent au bout de dix minutes dans de l'eau

(1) Le groupe des anesthésiques serait encore bien plus large, si l'on admettait les conclusions de M. Ozanam, qui voit un anesthésique dans tout corps gazeux carboné. Mais, ici encore, l'expérience ne saurait confirmer ces vues. Combien l'acide carbonique, par exemple, ne diffère-t-il pas de l'oxyde de carbone, au point de vue de l'action physiologique? (Cl. Bernard, *Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses.*)

qui ne contient que $^1/_{10000}$ de strychnine, au bout de quatre ou cinq heures dans une solution de vératrine au $^1/_{10000}$, au bout de quatre à six heures dans une solution de sulfate de quinine au $^1/_{1000}$, etc. Les huiles essentielles sont, pour ces animaux, de violents poisons : des poissons sont comme foudroyés dans de l'eau ne contenant que $^1/_{1000}$ d'essence de moutarde; deux gouttes d'essence d'anis dans un litre d'eau les tuent presque instantanément, etc. (Bouchardat, *Annales de thérapeut.* pour 1846.) Je me suis assuré que la plupart des solanées vireuses, le colchique, la digitale, agissent énergiquement sur les batraciens et les lézards; tout le monde sait combien l'opium, la strychnine, sont funestes à ces animaux. Quant aux essences, les batraciens, comme les poissons, sont, pour l'action toxique de ces substances, des réactifs vivants d'une sensibilité exquise.

J'ajouterai quelques mots encore sur un procès en nullité, plus d'une fois intenté à la toxicologie comparée : je veux parler de la spécialité restreinte des agents toxiques. On a prétendu que plusieurs substances, poisons violents pour certains animaux, étaient pour d'autres parfaitement inoffensives. Que signifient dès lors les expériences toxicologiques pratiquées sur les animaux? Or que prouvent, à leur tour, ces exceptions exagérées, au grand détriment d'une thérapeutique rationnelle et expérimentale ? Rien de ce qu'une interprétation fausse voudrait leur faire prouver. Qu'on se place, en effet, dans des circonstances physiologiques identiques chez tous les animaux, on verra disparaître des anomalies souvent citées. On a dit, par exemple, que le lapin pouvait impunément avaler de l'atropine, qui empoisonne les chiens : c'est vrai. Mais qu'on injecte une solution aqueuse d'atropine dans le tissu cellulaire sous-cutané d'un lapin, on verra cet alcaloïde empoisonner le lapin, comme il empoisonne le chien (1). Ce qu'il y a ici d'essentiellement différent, c'est

(1) La digitaline est cinq fois plus toxique, quand on la fait absorber par le tissu cellulaire sous-cutané d'un lapin, que lorsqu'on l'introduit dans l'estomac de cet animal. Ce fait a été prouvé par M. Homolle.

que l'atropine, pas plus que le curare, n'est absorbée dans l'estomac de certains animaux. Ce n'est pas ici le lieu de traiter cette question intéressante ; j'espère prouver, dans un travail prochain, que toutes les exceptions signalées en toxicologie comparée (du moins quand on expérimente sur des vertébrés) tiennent simplement à des conditions physiologiques différentes de vacuité ou de réplétion de l'estomac, de respirations cutanée, branchiale, pulmonaire, etc.

J'ai cru nécessaire d'insister sur ce dernier point : sans être assurée de la solidité des fondements basés sur des expériences faites sur les animaux, la toxicologie s'écroulerait de toutes parts. Mais aujourd'hui la physiologie entière tend à prouver l'unité fonctionnelle des animaux (1), comme leur unité anatomique a été prouvée au commencement du siècle. Ainsi, quoiqu'en dernière analyse, il soit indispensable, pour arriver au but pratique de la thérapeutique humaine, d'interpréter les symptômes produits chez l'homme par l'action des substances toxiques, les expérimentations sur les animaux sont, je crois, des inductions très-légitimes et très-utiles.

De l'action toxique du camphre.

Depuis longtemps l'action du camphre sur l'organisme vivant a été étudiée par un grand nombre d'expérimentateurs. Carminati, Menghini, Mouro, soumirent des insectes, des grenouilles, de jeunes oiseaux, aux émanations du camphre. « Les grenouilles et les oiseaux, dit M. Trousseau, en rapportant le résultat de ces expériences, ont péri, terme moyen, au bout d'un quart d'heure, en présentant tous les signes de l'asphyxie. » Le camphre, suivant M. Bouchardat, agit sur les plantes et les poissons comme les huiles essentielles ; son énergie toxique est seulement quatre ou cinq fois moins considérable. En expérimentant sur des mammifères, M. Fonssagrives a cru

---

(1) Ou plutôt des *vertébrés*, pour restreindre la portée de la proposition.

remarquer que ces inhalations prolongées de vapeurs de camphre pouvaient amener, chez ces animaux, des signes d'insensibilité. Nous verrons plus loin comment on peut interpréter les faits signalés par les anciens expérimentateurs, et les expériences récentes du Dr Fonssagrives.

Les expériences que nous avons faites avec le camphre ont été pratiquées sur des batraciens (grenouilles, crapauds, salamandres), sur des reptiles (lézards et couleuvres), sur des mammifères (chiens, lapins).

C'est bien certainement sur les batraciens que le camphre exerce l'action la plus énergique. Il suffit d'exposer une grenouille aux émanations de 20 ou 30 grammes de camphre en morceaux pour observer les phénomènes suivants : l'animal, après un certain temps, s'agite et cherche à fuir ; puis il s'affaiblit de plus en plus, sans présenter ordinairement de convulsions, et reste immobile, impuissant à fuir les excitations mécaniques. Pourtant il paraît encore très-sensible, comme semblent l'indiquer les efforts et les contorsions auxquels il se livre pendant qu'on le pince. Mis sur le dos, il ne peut se retourner; respire d'une manière irrégulière et laborieuse. Si l'action du camphre se prolonge, la respiration s'arrête; l'animal est flasque, insensible, immobile; il paraît mort. Qu'on le mette alors au grand air, il restera dans cette mort apparente pendant plusieurs heures, un jour, deux jours même, suivant que l'action toxique a été plus ou moins prolongée ; puis ces mouvements généraux reviendront peu à peu, la respiration reprendra, et l'animal se rétablira complétement. J'ai pu plonger, plusieurs fois de suite, le même animal dans ces longues léthargies, pendant lesquelles rien n'indique la vie que les contractions lentes et régulières du cœur.

Expériences. Une grenouille mâle, rousse, vivace, est placée sous une cloche de 7 litres de capacité; elle est séparée par une petite

grille en fer, de 30 grammes de camphre en gros morceaux. La cloche repose sur de petits morceaux de bois, de manière à laisser circuler l'air librement dans l'intérieur de la cloche. L'animal, d'abord assez agité (1 h. 20 m.), se calma et se tint tranquille jusqu'à deux heures; à ce moment, il s'agite, cherche à grimper contre les parois de la cloche, et saute en tombant souvent sur le dos. A 3 heures, la grenouille tombe sur le dos et ne peut se retourner malgré ses efforts. Retirée de dessous la cloche, elle respire péniblement, s'agite convulsivement quand on la pince, mais sans pouvoir, malgré ses efforts, se retourner sur le ventre (1). Elle est remise sous la cloche. Retirée de nouveau à 3 h. 20 m., elle ne respire plus que lorsqu'on la pince. Remise de nouveau sous la cloche, elle y reste étendue sans mouvements jusqu'à 4 h. A ce moment, elle est insensible et immobile, et paraît morte.

Elle est mise à l'air dans un vase ouvert avec très-peu d'eau.

A 7 h. du soir, elle paraissait encore complétement privée de vie.

A 9 h. et demie, je la retrouve respirant, très-faible encore, mais pouvant ramper et sauter avec effort; elle est mise dans un vase contenant de l'eau, et s'est complétement rétablie.

L'effet produit dans ces circonstances n'a guère lieu qu'au bout de une heure et demie à deux heures et demie; la respiration n'est complétement arrêtée qu'au bout de trois heures, terme moyen.

J'ai varié la même expérience en suspendant des grenouilles par les pattes postérieures, le museau se trouvant à $0^m,03$ ou $0^m,04$ de

---

(1) Il est inutile de rappeler ici que les batraciens, pendant l'hiver surtout, peuvent vivre très-longtemps dans un milieu confiné. J'ai voulu pourtant lever toute espèce de doute, en faisant quelques expériences préalables sur ce point. Dans une cloche de 0 lit. 25 de capacité, soigneusement lutée sur ses bords, la température étant de + 8° à + 12°, les grenouilles ne meurent, terme moyen, qu'au bout de soixante-quinze heures. Dans une cloche de 7 litres de capacité, elles sont encore très-vivantes au bout de huit jours.

20 ou 30 grammes de camphre. L'effet fut le même, seulement plus prompt; la respiration et les mouvements étaient anéantis au bout de cinquante minutes.

Mêmes résultats quand on met des grenouilles ou des salamandres dans un vase ouvert et profond, et qu'on laisse pendre dans l'intérieur deux gros morceaux de camphre de 15 grammes chacun, fixés aux deux crochets d'une érigne; ces animaux éprouvent le même affaiblissement musculaire et le même arrêt de la respiration, au bout de une heure et demie à deux heures. Il importe, pour la rapidité des résultats, d'expérimenter sur des animaux vivaces et vigoureux.

Le camphre agit d'une manière analogue sur les lézards, les couleuvres; mais son effet est bien plus lent. Ainsi un lézard vert, placé sous une cloche de 4 litres de capacité, avec 30 grammes de camphre en morceaux (la cloche était fermée en bas par une toile métallique et suspendue), resta près de vingt heures avant d'être plongé dans une léthargie semblable à celle que l'on observe chez ces animaux, à de basses températures. Les yeux étaient fermés; il ne respirait plus, était insensible. Mis à l'air, il resta dans cet état près de deux jours; les mouvements revinrent ainsi que la respiration, mais l'animal fut encore engourdi pendant plus d'un jour. Il se remit très-bien des suites de l'expériences. On observe le même résultat sur des couleuvres. Il en est de même probablement de la plupart des reptiles écailleux. On comprend combien chez ces animaux l'absorption des poisons est petite, relativement à l'absorption qui se fait chez les batraciens par tous les téguments. Cette particularité suffit pour expliquer les différences que nous remarquons chez les reptiles nus et écailleux, quant à la rapidité des accidents produits par une même substance toxique.

On peut en effet, chez les batraciens, obtenir un empoisonnement bien plus rapide par le camphre, en laissant cette substance en contact possible avec leurs téguments. C'est probablement ainsi qu'avait expérimenté Monro, et ce qui lui avait fait dire que les grenouilles soumises aux émanations du camphre périssaient au

bout d'un quart d'heure. Ainsi, que l'on recouvre le dos d'une grenouille ou d'un crapaud d'une pincée de camphre en poudre, on verra ces animaux rapidement privés de mouvements; au bout de quinze ou vingt minutes, si l'animal est vigoureux, la respiration est complétement abolie.

Expérience. Un petit crapaud très-vivace (*bufo calamita*) est placé dans une caisse ouverte, assez profonde pour empêcher l'animal de fuir; il est saupoudré d'une pincée de camphre en poudre. Au bout de dix minutes, il présenta au *summum* les symptômes de l'intoxication par le camphre : insensibilité complète, sauf les conjonctives, arrêt de la respiration. Quand on le pince, l'animal contracte encore ses muscles hyoïdiens comme pour respirer. Cinq minutes après, il est lavé, essuyé, et mis à l'air dans un bocal ouvert et sans eau (1 h. 10 m.). A 3 h. 50 m., il ne respire pas encore; à 5 h., il respire lentement, et rampe quand on le pince. S'est rétabli.

Il suffit donc, comme on le voit, de quantités impondérables de camphre pour amener chez les batraciens des accidents vraiment extraordinaires; mais cette action du camphre, quoique si énergique, n'est que passagère, lorsqu'on a soin d'enlever soigneusement le camphre qui pourrait rester adhérent aux téguments de l'animal.

Expériences. 9 novembre. Une grenouille rousse, mâle, qui avait déjà servi à des expériences, est saupoudrée avec du camphre en poudre ; elle est dans une cage grillée. Au bout de quarante-deux minutes, elle ne respire plus et paraît morte; elle est lavée, essuyée, mise dans un vase avec très-peu d'eau. Douze heures après, elle ne respirait pas encore. Au bout de treize heures, elle respire et saute péniblement quand on la pince.

Le 10. A midi, recommencé la même expérience sur le même animal. La mort apparente est complète à midi trente minutes. La grenouille reste dans cet état jusqu'à 7 heures du soir; à ce moment, elle respire faiblement, la sensibilité est revenue.

Le 14. Recommencé la même expérience. L'animal est très-bien remis des suites des expériences antérieures (2 h. 20 m.). La grenouille ne respire plus à 2 heures 55 minutes. (Dans toutes ces expériences on a attendu que l'effet toxique fût complet avant de laver l'animal.) Le lendemain, à 10 heures du matin, on retrouve l'animal complétement rétabli.

Le 17. Même expérience. La respiration est complétement suspendue, et la mort apparente complète après quarante minutes. L'animal ne respirait pas au bout de huit heures, mais présentait quelques mouvements réflexes quand on le pinçait.

Le 28. Même expérience, midi cinq minutes; mêmes effets que précédemment. L'animal est lavé et mis à l'air à 12 heures 45 minutes. Le lendemain, à 7 heures du matin, il est aussi vivace qu'avant l'expérience.

5 décembre. Même expérience, 3 heures du soir. La grenouille ne respire plus du tout au bout d'une demi-heure; elle resta dans cet état de mort apparente près de seize heures.

Le 6, à 8 heures du matin, elle ne respirait pas encore, mais donnait des signes de sensibilité; à 9 heures, on la trouve respirant; mise par terre, saute péniblement quand on la pince.

Le 9. Même expérience. La grenouille paraissait complétement morte sept heures après avoir été lavée.

Le 12. Même expérience. L'animal, qui avait été oublié dans un coin, resta recouvert par le camphre pendant près d'une heure. Cette fois-ci, on eut beau le laver et l'essuyer, le mettre à l'air, il était mort. En l'ouvrant au bout de trois jours, je vis que le cœur sanguin ne battait plus, que les cœurs lymphatiques étaient également immobiles et remplis d'une sérosité rougeâtre; les reins et l'estomac paraissaient vivement enflammés. La grenouille était très-infiltrée.

Ainsi la même grenouille a pu être plongée, sous l'action du camphre, 7 fois de suite dans un état de mort apparente complète, et 7 fois de suite revenir à la vie après des léthargies prolongées. On

voit donc combien les anciens expérimentateurs s'étaient abusés en croyant produire la mort au bout de vingt minutes chez les batraciens soumis à des émanations de camphre; il n'y a là, comme nous le verrons plus tard, qu'un anéantissement complet et passager du système nerveux moteur, sauf des complications que pourra éclaircir l'étude des expériences faites sur des mammifères et des accidents produits chez l'homme par le camphre.

Cette action toxique devient pourtant funeste aux batraciens et aux reptiles, si on la prolonge pendant un certain temps. Ainsi une grosse grenouille, qui resta pendant deux heures recouverte de camphre en poudre, ne donna aucun signe de vie pendant plus de quarante-huit heures. Elle se remit pourtant, et, quatre jours après son retour à la vie, s'accouplait avec une femelle de son espèce. Ordinairement il suffit de laisser une grenouille ou un crapaud recouverts de camphre pendant deux ou trois heures pour les tuer sans retour.

Remarquons pour le moment la grande analogie d'action que ce poison présente avec le curare. Il est arrivé souvent à M. Bernard, comme ce physiologiste le raconte lui-même, de voir des grenouilles empoisonnées par une faible quantité de curare, et oubliées dans un coin du laboratoire, revenir à la vie au bout d'un à deux jours. Rien de plus simple à expliquer que ces résurrections : le mécanisme immédiat de la mort, à la suite de l'empoisonnement par le camphre et le curare, est dû à l'arrêt de la respiration. Mais les reptiles, on le sait, peuvent rester plusieurs jours sans respirer; les batraciens continuent à respirer par la peau. Comme la circulation persiste, quoique ralentie, que la contractilité ne paraît pas avoir subi d'atteinte, une fois la substance toxique éliminée à l'air libre par la respiration cutanée surtout, ces animaux reviennent à la vie. C'est ainsi que les reptiles écailleux se remettent plus lentement de l'engourdissement dans lequel les a plongés le camphre. Des oiseaux, dans ces mêmes conditions, meurent pour toujours; il en serait de

même des mammifères, si ces animaux étaient influencés aussi énergiquement que les vertébrés inférieurs par les émanations de camphre.

Il était assez naturel de poursuivre ces expériences sur des animaux d'un ordre plus élevé. C'est après avoir expérimenté sur des chiens et des lapins que je lus les articles de M. Fonssagrives. Ce médecin conclut à l'analogie d'action du camphre et de l'éther : en un mot, il fait du camphre un anesthésique. Les résultats négatifs auxquels j'étais arrivé en pratiquant des inhalations de camphre sur les animaux dont j'ai parlé me firent penser qu'il y avait là probablement une erreur d'expérimentation. M. Fonssagrives expérimenta sur de jeunes chiens et un chat, au moyen d'un sac à inhalations dans lequel il avait mis un gros morceau de camphre. La dépressibilité de la trachée chez les jeunes animaux, et la facilité avec laquelle on arrive à produire sur eux des accidents asphyxiques, expliquent pour moi les *signes* d'insensibilité observés par M. Fonssagrives. Chez les lapins, rien de plus facile à obtenir que cette asphyxie lente ; et cette explication semble suffisante quand on expérimente *à vide*, sans rien mettre dans le sac à inhalations. On observe bientôt que l'animal respire irrégulièrement, en contractant fortement les muscles de l'abdomen ; alors la sensibilité est diminuée. C'est l'anesthésie par asphyxie.

Il fallait donc se mettre dans des circonstances propres à éviter toute espèce de gêne dans la respiration. Dans ce but, je me suis servi d'une muselière en fer-blanc, en forme de cône tronqué, et terminée par une sphère creuse percée de trous à sa partie antérieure ; un diaphragme troué séparait la sphère de la partie conique : la sphère pouvait, du reste, s'ouvrir à volonté comme une boîte à savonnette et contenir les substances à expérimenter. Cet appareil était fixé par des lacqs sur une ceinture placée autour du corps de l'animal, derrière ses membres antérieurs. Le tout était recouvert d'un manchon en caoutchouc qui se fixait sur la même ceinture, en passant au travers du manchon les pattes antérieures de l'animal ; ou tout simplement, sur les lapins, fixé autour du cou

sans le serrer, et attaché sur les oreilles. L'animal respirait ainsi très-librement, comme on pouvait en juger par les oscillations de la flamme d'une bougie placée devant la sphère creuse. L'appareil, très-léger, laissait l'animal libre de marcher, de courir, etc. En mettant 25 à 30 grammes de camphre en morceaux dans la sphère creuse, des lapins ne présentèrent aucun signe d'insensibilité au bout de quatre heures, de cinq heures; délivrés de leur appareil, ils mangeaient incontinent leurs carottes, sans avoir paru influencés le moins du monde par ces inhalations prolongées de vapeurs de camphre.

Un chien roquet, soumis à la même expérience, ne paraissait nullement influencé par les inhalations au bout de quatre heures.

Je me suis soumis moi-même à ces inhalations. Après avoir mis 50 grammes de camphre en morceaux dans une boîte en bois percée de trous à sa partie antérieure, et terminée en arrière par un goulot, je mis la bouche au goulot, après avoir tamponné l'ouverture des narines avec du coton. Je respirai ainsi de l'air saturé de camphre pendant deux, trois et quatre heures. Je n'ai jamais rien éprouvé qu'un sentiment d'ardeur au pharynx, et, dans toutes les expériences, un abaissement réel du pouls. Ainsi, dans l'une de ces expériences, le pouls battait 68 fois à la minute avant l'expérience (couché); une demi-heure après, il était à 65; une heure et demie après, à 56. Je n'éprouvai, à la suite de ces inhalations ennuyeuses, qu'une laryngite légère avec un peu d'enrouement.

Il est donc impossible d'attribuer au camphre employé en vapeurs une action anesthésique quelconque sur l'homme et sur les mammifères; les quantités absorbées ainsi sont trop *homœopathiques* pour produire des effets appréciables. Là encore l'expérience apprend combien les vertébrés inférieurs sont plus sensibles que les vertébrés supérieurs aux poisons dont l'action rapide et fugitive se concentre sur le système nerveux.

Tout le monde sait pourtant que le camphre pris à l'intérieur

est, à doses assez peu élevées, un violent poison pour l'homme et les mammifères.

Les chiens sur lesquels expérimenta Orfila présentèrent tous(1) des convulsions générales, avec des contractions tétaniques des muscles de la nuque et des muscles respiratoires du tronc. Les attaques se renouvelaient plusieurs fois, et sur la fin des expériences, les convulsions devenaient partielles et incessantes. Il a noté aussi l'affaiblissement des membres antérieurs. Ces expériences, compliquées la plupart de la ligature de l'œsophage, sont moins probantes que les expériences qu'ont tentées plusieurs médecins sur eux-mêmes.

Ainsi Alexander, médecin anglais, après avoir pris un peu plus de 2 drachmes (3 gr. 54) de camphre en une seule fois dans du sirop, observa d'abord un abaissement notable du pouls avec diminution de chaleur à la peau. Quinze minutes après, il éprouve comme une lassitude générale, un accablement inusité; la tête lui tourne, ses genoux fléchissent, les objets lui paraissent ondoyants et couverts de brouillards, les oreilles lui tintent, il tombe sans connaissance; puis les convulsions commencent avec écume à la bouche. Pendant plusieurs jours après ce véritable empoisonnement, il éprouva de la fatigue et une sorte de roideur générale. (Orfila, *Toxicol.*)

M. Trousseau, après avoir pris 2 gr. de camphre dans du sirop de gomme, n'éprouva d'autres effets qu'un ralentissement dans la circulation, avec un léger sentiment d'accablement.

Je ne citerai pas d'autres expériences faites par d'autres médecins; je me contenterai d'analyser brièvement l'observation très-curieuse et très-intéressante, publiée par M. Schaaf dans la *Gazette médicale de Strasbourg* (1850), sur un cas d'empoisonnement par le camphre.

---

(1) Orfila leur administrait de 8 à 10 grammes de camphre trituré dans des jaunes d'œufs ou dissous dans de l'huile d'olives.

Il s'agit de trois enfants (deux garçons, l'un âgé de 5 ans, l'autre de 3; et une petite fille, âgée de 18 mois) auxquels leur mère, sous prétexte de médecine Raspail, fit prendre une dose de camphre en poudre équivalant à une demi-cuillerée à café (2 gr. à peu près); les enfants étaient à jeun. Le premier phénomène insolite que les parents observèrent après l'ingestion de ce médicament fut une pâleur excessive de la face, avec un regard fixe et stupide, puis du délire, des vomissements et des défaillances. Les enfants avaient une envie fréquente d'uriner.

Le médecin arriva une demi-heure après l'ingestion du camphre. L'aîné présentait des convulsions cloniques revenant par intervalles, convulsions qui paraissaient agiter surtout les membres supérieurs. La peau était pâle, humide; la chaleur des téguments diminuée; la face, alternativement pâle et injectée, était, avec les paupières, le siége de spasmes incessants. Par instants il y avait perte complète de connaissance, d'autres fois le malade revenait à lui en obéissant aux injonctions qu'on lui faisait.

L'ensemble de ces phénomènes dura trois heures. Survint un sommeil comateux qui se prolongea jusqu'au soir. La nuit fut bonne, et, le lendemain, il ne restait plus de ces accidents qu'un peu de fatigue.

Le second garçon présenta les mêmes symptômes; mais les accidents moindres ne durèrent qu'une heure et demie. La crise fut terminée par un sommeil profond.

Quant à la petite fille, elle ne recouvra pas un instant connaissance. La face tantôt cyanosée, tantôt pâle, elle respirait irrégulièrement. Les convulsions générales durèrent pendant huit heures, puis devinrent plus fortes, avec des intermittences. La face était agitée, d'un côté, par des mouvements spasmodiques incessants. Elle mourut au bout de douze heures, pendant une crise convulsive.

M. Schaaf a noté, à l'autopsie, que le foie et la rate étaient pâles et comme exsangues; du reste, aucune trace d'ulcération dans le tube intestinal. On remarqua aussi un emphysème de la tunique

séreuse et moyenne de l'intestin grêle, dans une étendue de $0^m,10$. Les centres nerveux ne furent pas examinés. (*Gaz. méd. de Strasbourg*, 1850.)

En somme, et pour résumer les faits que nous venons de citer, qu'observe-t-on chez l'homme et les mammifères empoisonnés par le camphre? Resserrement des capillaires (pâleur de la face, froid des extrémités, etc.), ralentissement de la circulation, syncopes, vomissements, diurèse quelquefois; puis viennent les convulsions, générales d'abord et cloniques, partielles ensuite et tétaniques; enfin l'arrêt de la respiration, la mort. Si l'on s'en tient à l'expression pure et simple de ces symptômes, qui ne verrait là une action énergique exercée par le camphre sur le système nerveux moteur soit de la vie animale, soit de la vie végétative. On serait tenté d'assimiler ces effets à ceux que produit le colchique et la strychnine.

L'action du camphre sur le système nerveux moteur grand sympathique nous paraît suffisamment prouvée par tous ces phénomènes de pâleur, de réfrigération, de vomissements. C'est là le mode d'action immédiat de cette substance. Que la dose de camphre ingérée soit trop faible pour amener la mort, à cette sédation *active* succédera une détente complète avec sommeil comateux et transpiration abondante, comme l'a noté M. Schaaf. Aussi, *a priori* et théoriquement, l'opium semble-t-il, pendant cette période de l'empoisonnement par le camphre, le contre-poison le plus direct de cette essence. M. Schaaf paraît, du reste, s'être parfaitement trouvé de cette médication.

Mais il reste à savoir si les accidents convulsifs qui suivent en général cette première période affectent primitivement le système nerveux moteur de la vie animale, ou si ces convulsions ne sont que l'écho, pour ainsi dire, de la lésion des nerfs de sentiment, comme M. Bernard l'a prouvé pour la strychnine.

Il serait difficile de résoudre cette question sur des animaux supérieurs. La facilité avec laquelle les batraciens résistent aux muti-

lations nous permettra peut-être, en expérimentant sur ces animaux, d'entrevoir la solution du problème.

On sait, Mueller et M. Bernard l'ont prouvé, que l'action des poisons qui agissent sur le système nerveux sensitif de la vie animale se généralise rapidement dans tout le corps par les faisceaux postérieurs de la moelle. Ainsi, qu'on isole, sur une grenouille, un des membres postérieurs par la section de l'os, des muscles et des vaisseaux de ce membre, en ne laissant subsister que la communication nerveuse ; qu'on empoisonne ensuite l'animal par de l'extrait de noix vomique, on verra la grenouille prise bientôt de convulsions dans tous les membres empoisonnés ou la patte isolée par la section des vaisseaux ; puis le sentiment se perd, non-seulement dans le train antérieur, mais encore dans les membres postérieurs (1). Nous verrons plus loin que le chloroforme produit des résultats analogues, convulsions à part, bien entendu. L'insensibilité gagne le membre isolé, comme elle a envahi le reste du corps. Il en est de même de l'éther, et très-certainement, par pure induction, de tous les corps considérés comme anesthésiques.

D'un autre côté, M. Bernard a prouvé que l'insensibilité produite par le curare n'était qu'apparente, et que ce poison paralysait seulement les nerfs moteurs de la vie animale, en respectant la sensibilité et la contractilité musculaires.

Or l'action du camphre, quoique en fait compliquée de phénomènes convulsifs et de ralentissement de la circulation, se rapproche parfaitement de l'action du curare.

Expérience. Après une incision faite sur la peau du dos d'une grenouille rousse, mâle, très-vigoureuse, j'enlève le sacrum de l'animal. Au-dessous, se voit l'aorte descendante, longée par les nerfs lombaires.

---

(1) Cl. Bernard, *Leçons sur les effets des substances toxiques ou médicamenteuses.*

Avec une petite aiguille plate et mousse, je passe un fil sous les nerfs lombaires, au-dessus des vaisseaux du train postérieur. Les vaisseaux et les parties molles sont liés en masse. Après cette opération très-simple, imaginée par M. Bernard et répétée tant de fois depuis, le sang ne circule plus dans le train postérieur, qui conserve intacts sa sensibilité et ses mouvements. La partie antérieure de l'animal, tête, dos et pattes, est recouverte de camphre en poudre. L'empoisonnement est rapide ; l'animal ne respire plus au bout de quinze minutes. Je le laisse dans cet état pendant quarante-cinq minutes, puis je le détache de la planche de liége sur laquelle il est fixé ; je lave et essuie avec soin le train antérieur (4 h. 30 m.).

Jusqu'à 5 heures, l'animal ne donna pas de signes de sensibilité, en pinçant soit les pattes postérieures, soit les pattes antérieures.

A 5 heures 5 minutes, la grenouille retire les pattes postérieures quand on les lui pince. A 5 heures 10 minutes, en touchant du doigt la peau du sternum, en pinçant les pattes antérieures, aucune espèce de mouvement dans le train antérieur; mais les pattes postérieures sont prises de convulsions, fibrillaires d'abord, puis générales et cloniques. Les mêmes phénomènes se produisent quand on agit directement sur les pattes postérieures.

5 h. 30 m. Quand on pince les pattes antérieures, elle détend brusquement les pattes postérieures, sans remuer le train antérieur.

5 h. 40 m. Mêmes phénomènes, plus accusés encore quand on pince la peau du museau : immobilité complète du train antérieur.

5 h. 50 m. En plaçant une aiguille rougie sur la peau du sternum, on observe des convulsions dans les pattes postérieures, qui sont agitées de convulsions et finissent par se détendre brusquement, immobilité complète du train antérieur. Ces mêmes phénomènes ont lieu quand on pince directement la peau des pattes postérieures.

7 h. 30 m. En brûlant la peau du museau avec une pointe d'aiguille rougie, le train antérieur est immobile, le train postérieur est agité de convulsions qui durent près d'une minute.

7 h. 55 m. On n'observe plus de convulsions dans le train postérieur en pinçant les pattes antérieures. Pourtant, à ce moment, en déposant une goutte d'acide acétique sur les pattes antérieures, le train postérieur est de nouveau repris de convulsions. Le train antérieur est immobile.

Il est nécessaire, pour que l'expérience réussisse, d'opérer sur un animal vigoureux; autrement les résultats sont moins nets, l'empoisonnement étant plus tardif. En général, si les grenouilles sont affaiblies, on ne peut constater ces résultats que lorsque l'animal est resté recouvert de camphre une heure, une heure et demie et même deux heures, c'est-à-dire quand l'empoisonnement est complet.

Il résulte de cette expérience : 1° que la sensibilité est conservée dans la partie empoisonnée de l'animal, quoiqu'elle ne puisse réagir directement sous l'influence des excitants; 2° que l'action toxique ne s'est pas généralisée, même après plusieurs heures, puisque le train postérieur conserve intacte sa sensibilité.

Cette analogie d'action du camphre et du curare était si frappante, qu'il était nécessaire de la vérifier à d'autres points de vue. Après avoir empoisonné plusieurs grenouilles par le camphre, je constatai pourtant que les nerfs galvanisés réagissaient sur les muscles. Cette discordance ne tenait, en y réfléchissant, qu'à l'action passagère du camphre sur ces animaux, pour lesquels le curare est un poison bien autrement énergique et rapide. Des expériences préalables m'ayant prouvé que si on laissait ces batraciens en contact avec le camphre pendant deux heures, en moyenne, ces animaux ne revenaient plus à la vie, c'était dans ces conditions qu'il fallait de nouveau expérimenter.

Expérience. Empoisonné deux grenouilles, l'une en la recouvrant de camphre en poudre, l'autre en introduisant sous la peau de l'animal un fragment de curare; une troisième est décapitée pour servir aussi de terme de comparaison.

Ces trois animaux restent ainsi pendant deux heures dans un

appartement dont la température est de + 10° à + 11°. Au bout de ce temps (2 h. 30 m.), je constate que la grenouille décapitée conserve seule une sensibilité apparente. Quand on la pince, ses mouvements réflexes sont énergiques, elle cherche à chasser avec ses pattes postérieures les mors de la pince.

Toutes trois sont ouvertes. Les cœurs sanguins battent régulièrement : celui de la grenouille empoisonnée par le camphre, 25 fois à la minute ; celui de la grenouille décapitée, 30 fois ; celui de la grenouille empoisonnée par le curare, 32 fois par minute.

Les cœurs lymphatiques postérieurs de la grenouille décapitée (2 h. 50 m.) battent lentement et régulièrement, l'un après l'autre ; ceux de la grenouille empoisonnée par le camphre ne battent plus. Inutile d'ajouter qu'il en est de même chez la grenouille tuée par le curare.

Les grenouilles sont alors préparées pour la galvanisation (3 h. 15). En galvanisant avec une pince de Pulvermacher les nerfs lombaires de la grenouille décapitée, on observe de violentes convulsions dans les pattes postérieures. La pince appliquée sur les nerfs lombaires de la grenouille empoisonnée par le curare ne détermine aucunes contractions. *Mêmes* phénomènes quand on galvanise les nerfs lombaires de la grenouille empoisonnée par le camphre.

En acidulant de plus en plus l'eau dans laquelle on trempe la pince, on n'obtient encore aucunes contractions dans les muscles, en galvanisant les nerfs des grenouilles tuées par le camphre et le curare ; mais des contractions très-fortes en galvanisant directement les muscles.

5 h., mêmes phénomènes; 6 h., *id.*

Le lendemain, à 9 h. du matin, les nerfs de la grenouille décapitée réagissent faiblement sur les muscles. La contractilité seule est toujours bien conservée chez les grenouilles tuées par le camphre et le curare.

Nous voyons combien ces faits rapprochent, au point de vue toxicologique, le camphre du curare. Sensibilité conservée, impuis-

sance du mouvement, altérations des nerfs moteurs inaptes à réagir sur les muscles par le galvanisme, contractilité musculaire intacte : tous ces symptômes sont communs; mais, tandis que le curare paraît concentrer son action sur le système nerveux de la vie animale, abolir les mouvements sans provoquer aucune convulsion, et tuer le plus souvent, irrévocablement; l'empoisonnement par le camphre, plus fugace et moins profond, est au contraire compliqué de sédation circulatoire et de convulsions.

Le camphre est donc éminemment un excitateur immédiat du système nerveux moteur soit du grand symphatique, soit du système nerveux de la vie de relation. Cette action se traduit d'un côté par le resserrement des capillaires, le ralentissement de la circulation; de l'autre par les convulsions générales et fibrillaires dont les muscles sont le siége. A cette première période, succède une paralysie inverse, dont les symptômes sont à la fois la réaction fébrile avec congestion du système capillaire et l'impuissance des mouvements; la sensibilité est surtout conservée pendant cette dernière période; elle n'est obscurcie que pendant la période de réfrigération.

Tout ceci ne ressemble guère à de l'anesthésie; c'est précisément en manifestant des phénomènes d'un tout autre ordre que tuent les anesthésiques. C'est sur la sensibilité que ces substances agissent immédiatement, puis sur le système nerveux moteur, enfin sur les muscles. Les expériences de M. Longet ne laissent aucun doute sur l'ordre de cette marche, et récemment M. Kühn a montré que le chloroforme et l'éther déterminaient rapidement la rigidité morbide des muscles. Il est du reste facile de voir quelle influence a le chloroforme sur la contractilité musculaire : si l'on pratique sur un animal des inhalations de chloroforme de manière à le tuer, on peut observer que ses muscles sont durs, jaunâtres, contractés, et ne réagissent plus, soit qu'on galvanise leurs nerfs, soit qu'on les galvanise directement. Cette expérience est facile à faire sur les batraciens.

En résumé, s'il était nécessaire de déterminer en quelques mots l'action physiologique du camphre, nous conclurions, avec M. Trousseau, que cette action est multiple. A dose peu élevée, le camphre est un véritable contro-stimulant très-analogue au colchique et à la digitale ; à dose plus forte, il est en même temps un contro-stimulant et un excitateur du système musculaire : c'est-alors qu'il peut amener la mort par arrêt mécanique de la respiration. Enfin ces phénomènes se terminent par la réaction fébrile et la paralysie des mouvements; on peut, dans cette période, constater une extrême contraction de la pupille chez les animaux expérimentés : son action se rapproche alors tout à la fois de l'action de l'opium et de l'action du curare.

Cette complication, que l'étude des faits nous révèle, est probablement plus grande encore; et quoique la complexité des faits repose moins l'esprit qu'une apparente simplification, rien n'est simple dans la succession des phénomènes morbides ou normaux que présentent les êtres vivants.

De l'action toxique de l'essence de térébenthine.

Nous rapprochons du camphre l'essence de térébenthine, malgré les différences profondes d'action de ces deux substances. Ainsi le camphre, dans les traités de thérapeutique, est un antispasmodique; l'essence de térébenthine est un excitant. Le camphre diminue l'activité circulatoire, pâlit la face, refroidit les téguments; l'essence de térébenthine accélère la circulation capillaire jusqu'à la fièvre et à l'exanthème cutané. Le camphre semble calmer et assoupir l'éréthisme des organes génitaux ; la térébenthine provoque dans ces organes une véritable inflammation avec dysurie, urines rares et rouges, érections, etc. Bref, à tous égards, le camphre et l'essence de térébenthine semblent être antagonistes ; mais cet antagonisme n'existe en réalité que dans les effets initiaux produits

dans l'organisme par ces deux substances. Quand l'intoxication est complète, le camphre et l'essence de térébenthine paraissent agir d'une manière analogue, comme nous le verrons plus loin.

L'essence de térébenthine est un poison violent pour les animaux inférieurs ; son action, moins rapide que celle du camphre, paraît plus sûre. Déjà Réaumur avait observé que les vapeurs d'essence de térébenthine étaient mortelles pour les teignes, les punaises, les charençons, et tous les insectes sur lesquels il avait expérimenté. L'essence de térébenthine tue rapidement les helminthes, surtout le tænia, ainsi que l'ont prouvé les observations de MM. Cross, Marc, Kennedy, Maunoir, de Genève, etc.

Sur les vertébrés inférieurs, son action n'est pas moins funeste. M. Bouchardat a constaté que l'essence de térébenthine tuait les poissons, comme l'essence de copahu et l'essence de citron. Ces essences, quoique très-actives sur ces animaux, le seraient moins que les essences d'anis, de girofle et de cannelle.

Quant aux batraciens et aux lézards, l'essence de térébenthine est pour eux aussi un poison. Il suffit de placer simplement ces animaux sous une grande cloche, avec un morceau de coton sur lequel on verse 4 à 5 grammes d'essence de térébenthine, ou bien de barbouiller le haut de la cloche avec cette essence, pour amener chez ces animaux un affaiblissement musculaire assez semblable à celui dont nous avons parlé à propos du camphre. Les animaux soumis à ces émanations arrivent plus lentement à la mort apparente, mais il est difficile de recommencer sur eux la même expérience deux ou trois fois sans les faire mourir.

Voici ce qu'on observe sur les grenouilles soumises aux émanations d'essence de térébenthine. L'animal, après s'être agité, se tapit dans un coin de la cloche, immobile, les yeux fortement rétractés dans les cavités orbitaires ; si on le pince alors, il croise convulsivement ses pattes postérieures sans pouvoir fuir d'abord, puis saute avec assez de vigueur ; surviennent ensuite des séries alternantes de périodes d'agitation et d'immobilité d'autant plus prolongée que

l'animal va s'affaiblissant de plus en plus. Vers la fin de l'expérience, l'animal ne peut se sauver quand on le pince, malgré la sensibilité évidente qu'il manifeste par les contractions des peauciers du dos, ses grands efforts pour sauter et ses coassements. Il peut encore se remettre spontanément sur le ventre quand on l'étend sur le dos; puis l'animal ne respire plus que lorsqu'on le pince, et la sensibilité ne paraît conservée qu'à la peau du museau, de l'abdomen et de l'anus; enfin arrive l'insensibilité et l'inertie complète au bout de deux à trois heures. L'animal paraît mort, et souvent ne revient pas des suites de l'expérience; ses pattes antérieures se contractent dans une adduction forcée, tous ses membres deviennent rigides, et le cœur cesse de battre au bout d'un jour à peu près, sans que l'animal ait recouvré ses mouvements.

Pendant ces périodes, assez distinctes chez les grenouilles un peu affaiblies qui s'empoisonnent plus lentement, on remarque, dès le commencement de l'expérience, des interruptions fréquentes de la respiration d'abord très-accélérée; ces interruptions durent d'abord quelques secondes, puis une, deux, plusieurs; enfin l'animal ne respire plus qu'à des intervalles très-éloignés, jusqu'à ce que tout mouvement soit anéanti vers la fin de l'expérience.

On a noté aussi une extrême contraction de la pupille au commencement et au milieu de l'expérience.

On peut produire tous ces accidents, mais d'une manière plus lente, en exposant ces animaux aux vapeurs d'essence de térébenthine sans contact de leurs téguments avec cette substance, comme nous l'avons déjà dit pour le camphre. L'insensibilité complète n'est arrivée, dans ce cas, chez les grenouilles, qu'au bout de dix à quatorze heures.

De ces expériences très-multipliées et très-fastidieuses dont je ne donne ici que les résultats, il serait difficile de déduire des conclusions bien précises; en tout cas, remarquons que l'impuissance des mouvements est déjà à peu près complète quand la sensibilité paraît encore exquise. Cette impuissance de mouvements se voit très-bien

sur les grenouilles qui ont subi l'action de l'essence de térébenthine et qui ne se remettent que très-lentement.

Expérience. Une grenouille est restée trois heures sous une cloche de 8 litres de capacité, avec un morceau de coton imbibé d'essence de térébenthine; la température est de + 16° à + 17°. Quand on la retire, elle ne respire plus, elle est immobile, mais, quand on la pince, s'agite encore en coassant; elle est mise au grand air dans un vase sans eau. Le lendemain (quinze heures après avoir été retirée de dessous la cloche), quand on la met par terre, elle saute en s'élevant verticalement, tombant souvent sur le côté ou sur le dos, puis s'arrête, porte la tête base, ne peut fuir; mise sur le dos et pincée plusieurs fois, elle reste immobile, sans respirer pendant plus de dix minutes. Examinée six heures après, elle saute et fuit dès qu'on la met par terre, mais s'arrête bientôt et ne peut fuir la pince qui la tourmente; elle recommence plusieurs fois ce manége. S'est rétablie.

Rien ne ressemble moins jusqu'ici aux symptômes que produisent les anesthésiques sur ces animaux.

Ces phénomènes de paralysie momentanée ou de fatigue musculaire, avec conservation de la sensibilité, sont faciles à observer aussi chez des animaux d'une classe plus élevée.

Expérience. A l'aide de l'appareil décrit plus haut, on fait inhaler à un lapin mâle, assez vigoureux, de l'essence de térébenthine. Il suffit de placer dans la sphère creuse du coton imbibé d'essence. L'animal respire très-librement; il n'est pas attaché, et, sauf son appareil, n'est gêné dans aucun de ses mouvements (2 h. 15 m.). L'animal, ainsi coiffé, reste immobile jusqu'à 2 h. 20 m.; alors il court en reculant, puis reste de nouveau immobile; à 2 h. 48 m., il s'agite beaucoup, court en reculant, puis tombe étendu sur le flanc; sa respiration est régulière. Je lui enlève son appareil à 2 h. 54 m., j'essaye de le remettre sur ses pattes, mais il retombe; l'œil est ou-

vert, la respiration régulière; la sensibilité para îtconservé; mais, quand on lui pince les oreilles, il les applique sur son dos sans pouvoir se remuer; cet état dure jusqu'à 3 h. 15 m., puis il se relève spontanément; quand on le pousse, il marche en oscillant, comme sous l'influence d'une sorte d'ivresse. Une demi-heure après, il rongeait ses carottes, sans paraître influencé par les suites de l'expérience.

Expérience. La même expérience fut recommencée sur un lapin qui, deux jours avant, avait, avec le même appareil, respiré de l'essence d'anis pendant plus de trois heures sans avoir éprouvé aucun accident. L'animal (10 h. 11 m.) respire 45 à 48 fois par minute (c'est à peu près le nombre normal des respirations du lapin). Il reste immobile, ne s'agite que très-peu; en marchant, il tombe souvent sur ses pattes antérieures, ployées sous lui; il reste dans cette position, les pattes antérieures ployées, les pattes postérieures écartées, le ventre touchant à terre (10 h. 30 m.); la respiration, régulière, est descendue à 30 inspirations par minute; quand on lui pince la queue, il fait un saut et marche en trébuchant.

Son appareil est enlevé à 10 h. 35 m.; il reste immobile, stupide, le ventre à terre et les pattes écartées; à 10 h. 45 m., il se met à marcher comme avant l'expérience; il respire 42 fois par minute.

A 10 h. 46 m., on lui remet son appareil; à 11 h., il ne respire que 28 à 30 fois par minute; quand il marche, il bronche et trébuche sur ses pattes antérieures, qui paraissent plus atteintes que les pattes postérieures; on lui pince la queue, il saute sur ses pattes de derrière et tombe de ce côté. Délivré de son appareil à 11 h. 30 m., il reste dans cet état pendant plus de trois quarts d'heure, mais il est toujours très-sensible; dès qu'on lui pince la queue, il se relève et retombe en trébuchant; aucune espèce de cris ni de convulsions. L'animal s'est complétement remis des suites de l'expérience.

Cette action de l'essence de térébenthine sur des animaux supé-

rieurs paraît encore plus singulière quand on voit les chiens et les lapins respirer impunément, pendant plusieurs heures, du camphre, de l'essence d'anis, etc. Cette particularité peut s'expliquer pourtant par une circonstance toute physique : l'essence de térébenthine bout à 156°, le camphre ne bout qu'à 204, l'essence d'anis à 224. C'est probablement à cette volatilité assez grande de l'essence de térébenthine, et non à son énergie toxique plus considérable, qu'il faut attribuer les accidents que nous signalons dans les expériences rapportées plus haut.

Nous voyons donc que les accidents toxiques produits par l'essence de térébenthine ont une grande analogie chez des animaux très-différents par leur organisation ; de ces accidents, le plus remarquable est certainement l'impuissance musculaire, puis la diminution de fréquence des mouvements respiratoires et leur interruption ; tant que l'animal peut encore se mouvoir, la sensibilité, loin d'être obtuse, paraît au moins aussi conservée qu'à l'état normal, et si l'on pouvait juger des sensations des animaux par leurs manifestations extérieures, nous croirions au contraire à l'exaltation de la sensibilité sous l'influence de l'empoisonnement par l'essence de térébenthine.

Les faits nous manquent pour apprécier chez l'homme les accidents d'empoisonnement produits par l'essence de térébenthine : « On sait, dit M. Trousseau, que, dans un grand nombre de cas, des individus n'ont éprouvé aucune espèce d'effet physiologique, ni local, ni général, ni spécial, de l'ingestion de 30, 60 et même 90 grammes d'huile essentielle de térébenthine. » Il est probable alors que le médicament, au moins en grande partie, n'aura pas été absorbé; tout se sera borné à une purgation. D'un autre côté, les thérapeutistes, en étudiant le mode d'action de ce médicament sur l'organisme, n'ont décrit, la plupart, que son influence excitante sur la circulation capillaire soit des muqueuses, soit des téguments externes. C'est à ce dernier mode d'action qu'il faut rapporter les accidents signalés par M. Delasiauve chez les individus qui habitent

des appartements fraîchement peints, et chez les industriels qui font un grand usage de la térébenthine, comme les photographes par exemple. Les accidents sur lesquels ce médecin a appelé l'attention sont des diarrhées violentes avec des évacuations aqueuses très-fréquentes (60 à 80 par jour dans un cas observé par M. Delasiauve), une grande prostration, un malaise indéfinissable; d'autres fois ce sont des exanthèmes cutanés qui se développent, éruptions accompagnées de démangeaisons intenses. (Société de méd. du départ. de la Seine, séance du 2 juillet 1858.)

On voit, par ces observations, que les médecins n'ont pas, jusqu'à présent, porté leur attention sur les accidents que provoque l'essence de térébenthine du côté du système nerveux de la vie animale. M. Trousseau rapporte que, dans quelques cas, l'effet produit par l'ingestion de l'essence de térébenthine « sur le système nerveux des membres, consiste en une sensibilité exquise surtout dans les extrémités inférieures, un endolorissement général de ces parties existant plus spécialement sur le trajet des gros nerfs. » M. Martinet, qui donnait, d'après la pratique de Récamier, de l'essence de térébenthine dans la sciatique, prétend que la chaleur et l'activité circulatoire, provoquées par ce médicament, se développent surtout le long du trajet des muscles malades.

Nous manquons donc ici de renseignements cliniques : qu'on nous permette pourtant de citer, à ce propos, une observation de paralysie produite par l'abus du copahu. Ce médicament a tant d'analogie avec la térébenthine par ses effets excitants, spécialisés principalement dans les voies urinaires; par les éruptions érythémateuses et prurigineuses auxquelles donne lieu son ingestion fréquemment renouvelée; par la manière dont son huile essentielle agit sur les vertébrés inférieurs, qu'il semble assez logique de rapprocher son action sur le système nerveux de celle que peut exercer l'essence de térébenthine.

Observation. — N....., âgé de 37 ans, contracta une blennorrha-

gie légère contre laquelle on lui prescrivit un électuaire de cubèbe et de copahu, avec de l'extrait de ratanhia et du tannin; pour guérir plus vite, il quadrupla la dose ordonnée par le médecin et prit en outre du copahu en quantité considérable.

Au bout de onze jours de ce traitement, qui ne produisit ni vomissements ni diarrhée, il éprouva de la céphalalgie, des vertiges, de l'incertitude dans la progression, une sensation de constriction au pharynx, et une rigidité douloureuse des muscles du cou, de la mâchoire, du thorax et de l'abdomen. Ces muscles étaient le siége de contractions spasmodiques qu'éveillait la moindre impression sensitive et que précédaient des horripilations et un frémissement général. Les mouvements des quatre extrémités étaient très-faibles, et cet état alternait avec une tension des muscles accompagnée de fourmillements. La marche était presque impossible, les extrémités supérieures retombaient inertes après le plus léger exercice; en outre, paralysie incomplète des muscles de la face, analgésie et refroidissement des extrémités inférieures, insomnie, yeux brillants, soif vive, pouls fréquent et dur, constipation, dysurie.

Ces symptômes furent combattus par des purgatifs, des sangsues à l'anus, des ventouses scarifiées et des révulsifs appliqués le long de la colonne vertébrale, et cédèrent au bout de douze à quinze jours, à l'exception de la paralysie qui s'aggrava au contraire et s'accompagna d'atrophie des muscles. On eut alors recours à l'électrisation localisée, au moyen de l'appareil à induction de M. Duchenne, qui produisit une amélioration rapide. Les muscles du tronc, puis ceux des extrémités supérieures, et enfin ceux des extrémités inférieures, recouvrèrent successivement leur volume et leur contractilité normale. 40 séances, aidées d'une gymnastique rationnelle, suffirent pour amener une guérison complète, qu'on assura ensuite par des bains sulfureux. (Maestri, *Gaz. med. ital. lombardia;* observation rapportée par la *Gaz. des hôpit.*, 3 mars 1859.)

Il est à remarquer que l'ingestion du copahu ne produisit ni vo-

missements ni diarrhées, ce qui indiquerait, dans le cas particulier, une absorption complète. Cette observation, qui se rapporte à l'action d'un médicament si voisin de l'essence de térébenthine, peut, il nous semble, éveiller l'attention des praticiens sur les accidents nerveux que peut déterminer chez l'homme l'absorption de cette dernière substance.

Quoi qu'il en soit de ces inductions que l'expérience seule peut confirmer, nous avons cherché, comme dans l'empoisonnement par le camphre, sur quelle manifestation spéciale du système nerveux, mouvement ou sensibilité, agissait l'essence de térébenthine.

Expérience. Après avoir fixée une grenouille rousse, vigoureuse, sur une planche en liége, isolé les nerfs lombaires, lié l'aorte descendante et tous les vaisseaux de la partie postérieure du tronc, en comprenant dans la ligature toutes les parties molles, excepté les nerfs, on introduit dans la gueule de l'animal quelques gouttes d'essence de térébenthine, au moyen d'une pipette. Au bout de quinze à vingt minutes, la grenouille est complétement privée de respiration et de mouvement.

Elle est étendue sur le dos, on observe la série des phénomènes suivants :

De 3 h. 30 m. à 3 h. 42 m. Quand on pince la peau des pattes postérieures, détente brusque de ces pattes, mouvement d'adduction des pattes antérieures. Quand on pince la peau du dos, des flancs, de l'abdomen, du museau, des pattes antérieures, elle détend brusquement les pattes postérieures, et remue les pattes antérieures. L'énergie des mouvements est plus grande dans le train antérieur.

Sensibilité et mouvements conservés dans la partie empoisonnée, comme dans la partie saine préservée par la ligature.

3 h. 45 m. Quand on pince les pattes antérieures, la peau de l'abdomen, du museau, détente brusque des pattes postérieures ; immobilité complète du train antérieur.

Sensibilité conservée dans la partie empoisonnée, mouvements abolis.

3 h. 53 m. Quand on pince les pattes postérieures, la grenouille fait un mouvement de saut. Quand on pince la peau du museau, elle détend brusquement les pattes postérieures en laissant complétement immobile le train antérieur. Quand on pince la peau de l'abdomen, on n'obtient que de faibles mouvements dans les pattes postérieures. Les pattes antérieures pincées très-fortement ne provoquent aucun mouvement dans le train postérieur.

Sensibilité conservée dans la peau du museau, obscure dans la peau de l'abdomen ; insensibilité des pattes antérieures ; mouvements toujours impossibles dans le train antérieur empoisonné.

4 h. En pinçant tout le train antérieur, sauf la peau du dos, immobilité complète de l'animal. Quand on pince la peau du dos, l'animal remue les pattes postérieures. Les pattes postérieures pincées directement ne manifestent leur sensibilité que par des mouvements de flexion et d'extension des tarses.

La sensibilité disparaît dans le train empoisonné. L'anesthésie gagne le train postérieur préservé par la ligature.

4 h. 7 m., insensibilité générale.

La température était de + 14° à + 16° pendant l'expérience. Il résulterait de cette expérience que l'essence de térébenthine a pour résultat final d'anéantir le mouvement d'abord, puis la sensibilité.

Il était intéressant d'examiner quel serait l'effet du galvanisme sur les nerfs d'une grenouille empoisonnée par l'essence de térébenthine ; mais les résultats de ces tentatives ont été souvent contradictoires, et bien moins nets que les résultats obtenus avec le camphre et le curare. La plupart du temps, les nerfs moteurs ont continué à réagir sur leurs muscles ; quand ces nerfs avaient perdu leurs propriétés excito-motrices, la contractilité musculaire paraissait aussi très-affaiblie. Si l'on examinait les cœurs lymphatiques, on voyait ces derniers battre longtemps après l'empoisonnement, pourtant ils s'arrêtent encore, dans ce cas, avant le cœur sanguin.

Expérience. On injecte sous la peau d'une grenouille 1 gr. 45 d'essence de térébenthine. Huit minutes après, elle ne respirait plus; les yeux étaient saillants, ouverts; les conjonctives insensibles, la pupille très-contractée, l'insensibilité générale et complète. Au bout d'une heure, en ouvrant l'animal, on voit le cœur sanguin se contracter : les cœurs lymphatiques postérieurs ont cessé de battre. Les nerfs lombaires galvanisés provoquent dans les muscles de faibles contractions. Température : + 17° en moyenne.

Expérience. On fait tomber dans la gueule d'une grosse grenouille verte, affaiblie, quelques gouttes d'essence de térébenthine avec une baguette de verre. La respiration fut arrêtée presque immédiatement; mais l'animal conserva des signes de sensibilité pendant près de six heures. Au bout de ce temps, il fut ouvert : un des cœurs lymphatiques postérieurs se contractait encore, le cœur sanguin battait irrégulièrement, l'oreillette se contractant souvent seule, sans le ventricule. La pince électrique appliquée sur les nerfs lombaires ne provoque aucune contraction musculaire; il faut aciduler assez fortement l'eau dans laquelle on trempe la pince pour obtenir des contractions sensibles en galvanisant directement les muscles; les nerfs lombaires continuent à ne pas réagir sous l'influence du galvanisme, pas plus que les nerfs sciatiques, poplités et tibiaux.

Il nous est donc assez difficile de donner de cet enchaînement de phénomènes toxiques une explication théorique, comme nous avons essayé de le faire à propos des accidents physiologiques produits par le camphre. Pourtant les faits que nous avons exposés tendraient à rapprocher les résultats ultimes de l'empoisonnement par ces deux substances. Le camphre commence par une double action controstimulante et excitatrice du système nerveux moteur de la vie animale, pour se terminer par une paralysie générale du mouvement; l'essence de térébenthine commence par exciter la circulation, et finit aussi par amener la paralysie musculaire. Mais la paralysie du mouvement, dans le cas de ce dernier agent, paraît tenir à la diminu-

tion progressive et simultanée des propriétés de tissu des nerfs et des muscles, elle est suivie de près de la paralysie de la sensibilité; tandis que le camphre et le curare, tout en laissant longtemps la sensibilité intacte, dédoublent deux phénomènes dont l'indépendance, soupçonnée par Haller, a été confirmée par M. Bernard : motilité nerveuse, contractilité musculaire.

De l'action toxique des essences d'absinthe et de camomille.

Je réunis la description sommaire de l'action de ces deux essences, elles seules, parmi les essences que j'ai expérimentées, ayant provoqué sur des lapins des symptômes d'anesthésie.

L'expérience a prouvé depuis longtemps que l'essence d'absinthe était toxique pour certains invertébrés, les helminthes par exemple. Les propriétés anthelminthiques et vermifuges de cette essence sont incontestables, et l'on sait que la tisane d'absinthe est un remède populaire contre les vers.

L'essence d'absinthe est aussi pour les grenouilles et les salamandres un poison énergique. Deux gouttes de cette essence dans 1 litre d'eau suffisent pour empoisonner rapidement ces animaux. Leur respiration est presque immédiatement suspendue, et huit ou dix minutes après, on les voit immobiles, incapables de fuir quand on les retire de l'eau. Les grenouilles se roidissent alors sur leurs pattes de devant quand on les pince, essayent de sauter en ouvrant la gueule, et font des efforts impuissants pour fuir. Ces animaux vont ainsi s'affaiblissant, sans convulsions, dans un état de torpeur remarquable, et meurent au bout de trois à quatre heures.

Il suffit d'exposer simplement une grenouille aux vapeurs de cette essence pour obtenir des résultats semblables. L'expérience se fait sous une grande cloche reposant sur des taquets et communiquant ainsi librement avec l'air extérieur; une grille en fer sépare l'animal d'une coupelle renfermant 3 ou 4 grammes d'essence d'absinthe. Ainsi, dans ces conditions, sous une cloche de 8 litres de capacité, une grenouille fut bientôt engourdie. La respiration ne se faisait

plus que par intervalles, et fut arrêtée complétement au bout de dix-huit heures. Si l'on mettait alors l'animal au grand air, il ne cherchait à fuir que lorsqu'on le pinçait, et la respiration reprenait pénible et profonde. Ce n'est qu'après vingt-neuf heures que la mort apparente fut complète. L'animal revint à lui et se rétablit par la suite.

L'essence de camomille paraît agir comme l'essence d'absinthe, mais avec moins d'énergie. Six gouttes d'essence de camomille dans 1 litre d'eau n'ont tué des grenouilles qu'au bout de quatorze heures. Elles étaient encore assez vivaces après quatre heures de séjour dans cette eau.

Quand on soumet des grenouilles à de simples émanations d'essence de camomille, on obtient des résultats toxiques relativement plus rapides. Il est probable que l'essence de camomille est plus volatile que l'essence d'absinthe, ce qui compenserait son énergie toxique moins considérable.

Ainsi, une grenouille soumise aux émanations de 4 gr. d'essence de camomille, dans les conditions établies plus haut, fut, au bout de six heures, complétement engourdie, immobile, les yeux fermés, sans respiration. Retirée de dessous la cloche, elle restait étendue sur le dos sans se remuer ; mais alors, si on la pinçait, elle respirait, se retournait, et cherchait à fuir en sautant, quoique déjà assez affaiblie. Remise sous la cloche, elle restait de nouveau immobile, couchée sur le dos, sans respirer. En la remettant au grand air et en la pinçant, elle se retournait de nouveau, et recommençait à sauter avec effort. Ces phénomènes durèrent plus de vingt heures. Après vingt-six heures, l'inertie musculaire et l'insensibilité étaient complète. L'animal n'est pas mort à la suite de cette épreuve, et s'est bien rétabli.

Ces deux essences m'ont seules donné des résultats positifs en les employant en inhalations sur des lapins, à l'aide de l'appareil déjà décrit.

Expériences. Un lapin est soumis à des inhalations d'essence d'absinthe. L'expérience commence à 10 h. 10 m. Il se tient immobile, la tête levée, puis cherche à fuir en allant à reculons; il est debout sur ses pattes, et quand on veut le coucher sur le flanc, il se relève prestement. A 10 h. 40 m., il commence à présenter quelques symptômes d'insensibilité et ne cherche à fuir que lorsqu'on lui pince les oreilles jusqu'au sang. Il respire régulièrement et assez lentement (28 fois par minute), se tient sur ses pattes sans paraître affaibli (11 h.), mais ne fait aucun mouvement quand on lui traverse la peau du dos, les oreilles, avec une épingle. A 11 h. 10 m., on lui traverse les pattes antérieures avec un stylet sans qu'il bouge.

Débarrassé de son appareil à 11 h. 20 m., la sensibilité paraît complétement revenue dix minutes après.

On lui remet son appareil à 11 h. 30 m.; il s'agite très-peu à midi 10 m., il ne respire plus que 26 fois par minute; on lui traverse la peau du dos, les oreilles, avec une épingle; on lui brûle une oreille avec une pince rougie à blanc, il ne remue pas.

Débarrassé de son appareil à midi 40 m., il reste un instant immobile. Au bout de quinze minutes, il se sauve quand on lui pique la peau du dos. Il s'est très-bien remis des suites de l'expérience.

Expériences. Avec le même appareil, un lapin respire de l'essence de camomille (9 h. 45 m.). A 10 h. 25 m., il est immobile, respirant 21 fois par minute, mais régulièrement. Si on le couche sur le flanc, il se relève : pourtant on peut lui traverser les oreilles, la peau du dos, les pattes, avec une grosse aiguille à disséquer, sans qu'il remue.

Son appareil lui est enlevé à 10 h. 30 m. La sensibilité est obtuse. La respiration au bout d'un quart d'heure est remontée à 38 par minute. Si on le pince alors, il s'enfuit.

A 10 h. 50 m., on lui remet son appareil. A 11 h. 5 m., il ne respire que 20 fois par minute, toujours régulièrement. On lui traverse la peau du cou, des cuisses, les pattes antérieures, avec

une aiguille à disséquer; il ne remue pas. Si on lui pince la queue, il saute brusquement. A 11 h. 40 m., on lui coupe une oreille, la plaie est ensuite cautérisée avec une pince rougie, il ne bouge pas. On lui pince la queue, qui est certainement une des parties les plus sensibles du corps de ces animaux, il ne remue pas. On lui pince la queue à plusieurs reprises, il fait un léger mouvement.

Délivré de son appareil à midi 10 minutes, il reste immobile, tapi, tremblant. La sensibilité continue à être assez obscure, surtout aux oreilles et aux pattes. A une heure, il est complétement rétabli et mange avidement; il respire 45 à 48 fois par minute..

Voilà évidemment des phénomènes d'insensibilité assez analogues à ceux que détermine l'inhalation de l'éther ou du chloroforme. Cherchant quelle pouvait être la ressemblance d'action des essences d'absinthe et de camomille avec les anesthésiques reconnus, nous avons de nouveau interrogé l'analyse physiologique, à l'aide du procédé expérimental décrit plus haut. Je ne rapporterai ici que le résultat de ces expériences.

Quand, sur une grenouille, on lie l'aorte descendante et toutes les parties molles en avant du train postérieur, et qu'on applique sur la tête et les pattes antérieures de cet animal du coton imbibé de chloroforme, on observe que tout le train antérieur devient rapidement insensible. On a beau le pincer, le brûler, l'animal ne remue pas; mais les pattes postérieures, préservées de l'absorption du chloroforme par la ligature de leurs vaisseaux, continuent à être sensibles pendant quelques instants, si l'on agit directement sur elles, puis l'insenbilité gagne les pattes postérieures, en se généralisant, comme toutes les lésions du sentiment.

Or il en est de même de l'essence d'absinthe. Si l'on prépare une grenouille comme dans l'expérience précédente, et qu'on l'empoisonne en lui injectant quelques gouttes d'essence d'absinthe sous la peau, tout le train antérieur de l'animal devient insensible après quelques minutes. Les pattes postérieures conservent encore leur sensibilité assez longtemps après l'anesthésie du train antérieur (plus

de trois quarts d'heure dans une expérience); et ce qui prouve bien que la sensibilité est seule atteinte dans le train empoisonné, c'est que si l'on pince les pattes postérieures préservées de l'absorption, on observe des phénomènes inverses de ceux que produirait le curare dans les mêmes circonstances. Ainsi les pattes antérieures et les muscles hyoïdiens ne réagissent précisément que lorsqu'on pince les pattes postérieures; l'insensibilité gagne ensuite le train non empoisonné, comme nous l'avons vu dans le cas du chloroforme.

L'essence de camomille, expérimentée de la même manière, donne des résultats moins précis. On ne peut constater aucun retard entre l'anesthésie de la partie empoisonnée et l'anesthésie de la partie saine de l'animal expérimenté. Quand la mort apparente est complète dans une partie de l'animal, elle est complète aussi dans l'autre. Ces résultats tiennent probablement à l'action moins énergique et moins rapide de l'essence de camomille.

Du reste, après l'empoisonnement par ces deux essences, les nerfs ont conservé leurs propriétés excito-motrices; je me suis assuré de ce fait en galvanisant les nerfs de grenouilles tuées par ces essences.

Il résulte donc de ces expériences, et surtout des précédentes, que les essences d'absinthe et de camomille s'attaquent surtout à la sensibilité.

Faut-il donc en faire des anesthésiques ou des stupéfiants intermédiaires entre les solanées vireuses et l'opium? M. Trousseau fait remarquer qu'il est difficile de ne pas voir, dans l'ivresse que procure la liqueur d'absinthe, des symptômes spéciaux très-différents de ceux que provoque l'ivresse alcoolique. « Cet état, dit-il, retrace à un faible degré et incomplétement une légère intoxication par quelque substance narcotico-âcre. »

Si l'on réfléchit à l'activité circulatoire que détermine l'ingestion des essences dont nous parlons, à la torpeur dans laquelle elles plongent les animaux expérimentés, à la contraction extrême de la pupille que détermine surtout l'absorption de l'essence d'absinthe, aux

phénomènes d'insensibilité que nous avons constatés dans les expériences citées plus haut, il est difficile de ne pas rapprocher les essences d'absinthe et de camomille des stupéfiants morphiques, comme l'opium (1).

Nous conclurons donc que ces deux essences (l'essence d'absinthe surtout, bien plus énergique que l'essence de camomille), tout en activant primitivement la circulation capillaire, paralysent plus ou moins la sensibilité, en laissant intacte la motilité. C'est ainsi peut-être, en adoptant les vues de M. Fonssagrives, qu'on pourrait expliquer l'action antispasmodique de ces deux substances.

Quant à la propriété fébrifuge de la camomille et de l'absinthe, propriété due évidemment à leurs huiles essentielles, comment l'interpréter théoriquement? Aujourd'hui, depuis les travaux de MM. Briquet, Gubler, depuis les découvertes faites par M. Bernard sur le grand sympathique, on tendrait à considérer l'action des médicaments fébrifuges comme essentiellement hyposthénisante.

De ces médicaments, les uns agiraient directement sur le système circulatoire, en déterminant le resserrement des capillaires; les autres, primitivement excitants, comme disent les thérapeutistes (ou paralysant le système nerveux vaso-moteur), agiraient ensuite comme hyposthénisant par un effet réactionnel. Ce serait le cas des essences d'absinthe et de camomille. Notre ami, le D[r] Marey, a récemment émis des idées semblables, à la suite d'un travail remarquable sur les conditions de la circulation capillaire. Pour notre compte, nous partageons complétement cette manière de voir, qui relie beaucoup de faits isolés autrefois, et qui fait pressentir une explication assez vaste des phénomènes encore si obscurs de la vie végétative.

---

(1) Il serait intéressant d'étudier les effets toxiques que l'on peut observer sur les individus qui ont la funeste habitude de s'enivrer avec les préparations alcooliques d'absinthe ; les accidents que l'on remarque chez ces buveurs ressemblent beaucoup à ceux que l'on observe chez les fumeurs d'opium de la Chine et les fumeurs de chanvre de l'Afrique australe.

De l'action toxique des essences d'anis, de citron, de cannelle, etc.

Ces essences, employées en inhalations sur des lapins, ne nous ont donné que des résultats négatifs, comme le camphre ; ces inhalations ont été prolongées pendant trois heures, sans aucun résultat. L'essence d'anis est pourtant un violent poison pour les animaux supérieurs; il suffit, suivant M. Fonssagrives, d'en introduire quelques gouttes dans l'estomac de chiens de diverses tailles, pour déterminer chez ces animaux des accidents quelquefois foudroyants. Ceci s'accorderait complétement avec l'expérience suivante, faite sur un lapin.

Expérience. Au moyen d'une sonde en caoutchouc, on introduit dans l'estomac d'un lapin, qui n'avait pas mangé depuis vingt-quatre heures, 6 grammes d'essence d'anis tenue en suspension dans de l'eau gommée. Le larynx est maintenu par un aide et attiré en avant pour empêcher la sonde de s'introduire dans les voies respiratoires; ce qui est très-facile chez le lapin, suivant la remarque faite par M. Bernard. L'animal reste un instant comme étourdi, marche dans le laboratoire; puis, au bout d'une minute, tombe sur le flanc, la tête renversée en arrière, les yeux saillants, agitant rapidement les pattes antérieures. Ces mouvements durent trois minutes; l'animal se met ensuite à pousser des cris aigus, en remuant convulsivement la mâchoire inférieure; la pupille est très-contractée. Ces dernières convulsions durent quatre minutes.

Alors survient un collapsus complet; la respiration est très-accélérée (100 mouvements respiratoires par minute); le lapin reste ainsi couché dix minutes ; de temps en temps, il remue convulsivement la mâchoire inférieure ; puis il se remet sur ses pattes; les pupilles sont toujours très-contractées, même dans l'ombre complète; il fait souvent des efforts pour vomir. Cet état dure près de deux heures, pendant lesquelles il court souvent autour du labora-

toire ; les convulsions le reprennent, il tombe, vomit une partie de l'essence ; la respiration s'arrête pendant la crise, et il meurt au bout de deux minutes. La rigidité s'empara rapidement de ces muscles. L'autopsie, faite sur-le-champ, n'a donné aucun résultat bien saillant : les poumons sont engoués ; l'estomac paraît être assez enflammé, mais on n'observe ni ulcérations ni perforation. Rien d'appréciable du côté des centres nerveux.

On voit, par cet exemple, que l'essence d'anis est un poison très-énergique. M. Bouchardat avait depuis longtemps appelé l'attention sur l'action toxique de cette substance sur les vertébrés inférieurs. Deux gouttes d'essence d'anis dans 1 litre d'eau suffisent en effet pour tuer un grand nombre de poissons ; nous nous sommes assuré qu'il en était de même pour les salamandres et les grenouilles. Il suffit même d'exposer une grenouille aux émanations de cette essence pour la priver de respiration au bout de deux heures ; si on prolonge l'expérience, l'insensibilité et l'inertie musculaire sont les conséquences de ces émanations. La mort n'est encore qu'apparente (ce cas paraît général quand on expérimente les huiles essentielles dans ces conditions) ; pourtant les grenouilles soumises à ces émanations paraissent se rétablir difficilement. Si on met simplement l'essence dans l'eau du vase qui contient ces animaux, la mort est toujours la suite de cette épreuve.

L'action de l'essence de citron paraît assez faible ; cette essence pourtant tue les lombrics, les sangsues, les batraciens. M. Bouchardat a prouvé qu'elle tuait les poissons. Huit gouttes d'essence de citron dans un litre d'eau n'ont tué des grenouilles qu'au bout de deux jours. Son action est assez rapide sur les lombrics, et tout porte à croire que l'essence de citron serait, comme l'essence de térébenthine, un anthelminthique et un tænicide.

Quand on soumet des grenouilles aux émanations d'essence de citron sous une cloche de 8 litres, dans les conditions précédemment exposées, la mort apparente n'arrive qu'au bout de trente à

trente-trois heures. Après cinq ou six heures d'exposition à l'air, l'animal se rétablit.

L'essence de cannelle, expérimentée de la même manière, seule de toutes les essences que nous avons essayées, n'a donné aucun résultat. Des grenouilles exposées aux vapeurs de cette essence ne paraissaient pas incommodées au bout de trois et même de quatre jours; mais, quand on met ces animaux sous une cloche avec du coton imprégné d'essence de cannelle, on voit que son effet toxique est presque aussi violent que celui de l'essence d'anis. Au bout de trente minutes, les grenouilles ne peuvent alors ni fuir ni respirer.

Ces animaux meurent dans l'eau qui contient de l'essence de cannelle; ce fait est du reste général. Il est nécessaire, pour que l'élimination du poison se fasse, quand les batraciens ont été empoisonnés par des essences, que ces animaux soient hors de l'eau. C'est une conséquence naturelle des fonctions cutanées respiratoires, si actives chez les animaux; c'est à l'air seulement que chez eux peuvent s'éliminer, d'une manière assez rapide, des poisons volatils comme les essences.

Je ne citerai que pour mémoire les essences de moutarde, de girofle, de valériane, de cajeput, de fleurs d'oranger, de menthe, etc., expérimentées par M. Bouchardat; toutes sont des poisons pour les poissons, à des doses presque impondérables. Bref, toutes les essences paraissent être de violents poisons pour les animaux inférieurs, plus violents peut-être que la plupart des poisons d'origine végétale (1).

Les expériences faites sur les animaux supérieurs ne sont pas assez nombreuses pour qu'on puisse décider, même approximativement, quelle serait l'énergie toxique de la plupart des essences chez

(1) M. Bouchardat a remarqué qu'à poids égal l'extrait d'opium agit avec beaucoup plus d'énergie sur les poissons et sur les plantes que le chlorhydrate de morphine; il attribue cette différence d'action à la *résine* ou à l'alcali âcre que contient l'extrait d'opium.

l'homme. On sait pourtant que le camphre est loin d'être inoffensif; plusieurs huiles essentielles, comme l'essence d'anis, et, suivant M. Fonssagrives, les essences de lavande, de romarin, de bergamote, sont de violents poisons pour les chiens et les lapins. La prudence commande donc une assez grande réserve dans l'emploi de ces substances. Il est vrai de dire, en y réfléchissant, que leurs propriétés physiologiques et physiques s'opposeront souvent à leur absorption complète; la plupart du temps, elles se borneront à stimuler vivement le tube digestif, comme l'essence de térébenthine et l'essence de copahu, ce qui devra les éliminer en grande partie par les diarrhées. Néanmoins cet effet n'est pas constant; car nous avons vu le copahu, dans certains cas dont les conditions sont encore à étudier, ne produire ni vomissements ni diarrhées, et déterminer de graves symptômes d'intoxication.

J'aurais dû peut-être, à la suite des faits et des observations que j'ai rapportés, établir quelques conclusions générales; mais, dès qu'on étudie l'action toxique d'un poison d'origine végétale, surgissent aussitôt en foule des problèmes que, seul, peut résoudre l'examen comparatif d'un assez grand nombre de poisons analogues. En avançant un peu dans cette voie, j'ai senti qu'il fallait des notions expérimentales bien plus étendues que les miennes pour proposer des rapprochements vrais et utiles. La part faite à la théorie, dans cette ébauche, est trop grande déjà pour risquer ici même l'essai d'une réforme partielle dans les classifications thérapeutiques. J'ai voulu seulement appeler l'attention de mes juges sur les accidents que peuvent déterminer les essences sur le mouvement, la sensibilité et la circulation, signaler l'analogie assez remarquable des effets physiologiques du camphre et du curare; enfin rappeler, en les variant, les ingénieuses expériences de M. Bouchardat.

QUESTIONS

SUR

LES DIVERSES BRANCHES DES SCIENCES MÉDICALES.

Physique. — Du bruit de diable observé chez les anémiques; sa théorie physique.

Chimie. — Des caractères distinctifs des sels de baryte.

Pharmacie. — Des formes pharmaceutiques sous lesquelles sont employés le cachou, le kino, et la racine de ratanhia; établir une comparaison entre ces diverses préparations.

Histoire naturelle. — Des organes qui servent à la nutrition de la plante; quelle part chacun d'eux prend-il dans l'accomplissement de cette fonction?

Anatomie. — De la différence des nerfs pneumogastriques comparés à droite et à gauche.

Physiologie. — De la composition chimique et microscopique du sperme.

Pathologie interne. — De l'inflammation en général.

Pathologie externe. — Des luxations en général.

Pathologie générale. — De l'asthénie dans les maladies.

Anatomie pathologique. — Des diverses espèces de kystes du foie.

Accouchements. — Des signes de la grossesse.

Thérapeutique. — Des contre-indications à l'emploi des anesthésiques.

Médecine opératoire. — Du traitement des tumeurs érectiles.

Médecine légale. — De la distinction des blessures faites pendant la vie de celles faites après la mort.

Hygiène. — Des émanations mercurielles et de leur influence sur la santé.

Vu, bon à imprimer.

TROUSSEAU, Président.

Permis d'imprimer.

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

ARTAUD.



